

REIVINDICACIONES

1. Polipéptido que comprende o que consiste (esencialmente) en un dominio variable único de inmunoglobulina (DVUI) de cadena pesada, en donde dicho DVUI comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 3, 15, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 76, 102, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

2. Polipéptido según la reivindicación 1, en donde dicho sitio aceptor de glicosilación es un sitio de N-glicosilación.

3. Polipéptido según la reivindicación 1 o 2, en donde dicho sitio aceptor de glicosilación está contenido en un motivo NXT o NXS, en donde X puede ser cualquier aminoácido, y en donde el residuo de asparagina del motivo NXT o NXS es el sitio aceptor de glicosilación.

4. Polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicho sitio aceptor de glicosilación está presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

5. Polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicho sitio aceptor de glicosilación está presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 26, 55, 73, 105 y 108, según la numeración de Kabat.

6. Polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicho sitio aceptor de glicosilación está presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 102, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

7. Polipéptido según la reivindicación 6, en donde dicho polipéptido es un polipéptido monovalente que comprende o que consiste (esencialmente) en un DVUI.

8. Polipéptido que comprende o que consiste (esencialmente) en un DVUI, en donde dicho DVUI comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 76, 102, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

9. Polipéptido según la reivindicación 8, en donde el sitio aceptor de glicosilación está presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 102, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

10. Polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicho polipéptido comprende al menos dos DVUI.

11. Polipéptido según la reivindicación 10, en donde al menos uno de dichos al menos dos DVUI comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 3, 15, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 76, 102, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

12. Polipéptido según la reivindicación 10, en donde al menos uno de dichos al menos dos DVUI comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido

seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 3, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

13. Polipéptido según la reivindicación 10, en donde al menos uno de dichos al menos dos DVUI comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 3, 26, 55, 105 y 108, según la numeración de Kabat.

14. Polipéptido según la reivindicación 10, en donde dicho polipéptido es un polipéptido bivalente que comprende o que consiste (esencialmente) en dos DVUI.

15. Polipéptido según la reivindicación 14, en donde el DVUI N-terminal comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 3, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

16. Polipéptido según la reivindicación 14, en donde el DVUI C-terminal comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 3, 26, 55, 105 y 108, según la numeración de Kabat.

17. Polipéptido según la reivindicación 14, en donde al menos uno de los dos DVUI comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 3, 26, 55, 105 y 108, según la numeración de Kabat.

18. Polipéptido que comprende o que consiste (esencialmente) en dos DVUI, en donde al menos uno de dichos dos DVUI comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 3, 15, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 76, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

19. Polipéptido según la reivindicación 18, en donde al menos uno de los dos DVUI comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 3, 26, 55, 105 y 108, según la numeración de Kabat.

20. Polipéptido según la reivindicación 18, en donde el DVUI N-terminal comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 3, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

21. Polipéptido según la reivindicación 18, en donde el DVUI C-terminal comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 3, 26, 55, 105 y 108, según la numeración de Kabat.

22. Polipéptido que comprende o que consiste (esencialmente) en dos DVUI, en donde el DVUI N-terminal comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 3, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

23. Polipéptido que comprende o que consiste (esencialmente) en dos DVUI, en donde el DVUI C-terminal comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 3, 26, 55, 105 y 108, según la numeración de Kabat.

24. Polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicho polipéptido comprende al menos tres DVUI.

25. Polipéptido según la reivindicación 24, en donde al menos uno de dichos al menos tres DVUI comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 3, 15, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 76, 102, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

26. Polipéptido según la reivindicación 24, en donde al menos uno de dichos al menos tres DVUI comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 3, 15, 26 y 105, según la numeración de Kabat.

27. Polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 24-26, en donde dicho polipéptido es un polipéptido trivalente que comprende o que consiste (esencialmente) en tres DVUI.

28. Polipéptido según la reivindicación 24, 25 o 27, en donde el DVUI N-terminal comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 3, 15, 26, 55, 73, 75, 76, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

29. Polipéptido según la reivindicación 24, 25 o 27, en donde el DVUI C-terminal comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 3, 15, 26 y 105, según la numeración de Kabat.

30. Polipéptido según la reivindicación 24, 25 o 27, en donde al menos uno de los al menos tres DVUI que no está ni en el extremo C-terminal ni en el extremo N-terminal comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 3, 15, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 76, 102, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

31. Polipéptido que comprende o que consiste (esencialmente) en al menos tres DVUI, en donde al menos uno de dichos al menos tres DVUI comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 3, 15, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 76, 102, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

32. Polipéptido según la reivindicación 31, en donde el DVUI N-terminal comprende un sitio aceptor de glicosilación en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 3, 15, 26, 55, 73, 75, 76, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

33. Polipéptido según la reivindicación 31, en donde el DVUI C-terminal comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 1, 3, 15, 26 y 105, según la numeración de Kabat.

34. Polipéptido según la reivindicación 31, en donde al menos uno de los al menos tres DVUI que no está ni en el extremo C-terminal ni en el extremo N-terminal comprende un sitio aceptor de glicosilación presente en una posición de aminoácido seleccionada de las posiciones de aminoácidos 19, 3, 15, 26, 53, 55, 68, 73, 75, 76, 102, 105, 108 y 110, según la numeración de Kabat.

35. Polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 31-34, en donde el polipéptido es un polipéptido trivalente que comprende o que consiste (esencialmente) en tres DVUI.

36. Polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 1-35 que está glicosilado en el sitio aceptor de glicosilación con uno o más glicanos.

37. Polipéptido según la reivindicación 36, en donde el glicano se selecciona de una N-acetilglucosamina (GlcNAc) terminal, una manosa (terminal), un ácido siálico (terminal), una galactosa (terminal) o una combinación de los mismos.

38. Secuencia de nucleótidos o ácido nucleico que codifica un polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 1-37.

39. Secuencia de nucleótidos o ácido nucleico según la reivindicación 38, que está optimizada para su expresión en una célula hospedadora u organismo hospedador que es capaz de glicosilar el polipéptido codificado por la secuencia de nucleótidos o ácido nucleico.

40. Secuencia de nucleótidos o ácido nucleico según la reivindicación 38 o 39, que está en forma de una construcción o vector (de expresión) que puede expresarse en una célula hospedadora u organismo hospedador que es capaz de glicosilar el polipéptido codificado por la secuencia de nucleótidos o ácido nucleico.

41. Método para producir un polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 1-37, en donde el método comprende la etapa de:

- expresar la secuencia de nucleótidos o ácido nucleico según una cualquiera de las reivindicaciones 38-40 en una célula hospedadora u organismo hospedador adecuado, en donde la célula hospedadora u organismo hospedador es capaz de glicosilar el polipéptido expresado.

42. Método para la conjugación de un resto con el polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 1-37, que comprende la etapa de:

- oxidar uno o más de los glicanos presentes en el polipéptido, opcionalmente utilizando oxidación con peryodato; y
- conjugar el glicano oxidado con el resto.

43. Método según la reivindicación 42, en donde el resto se selecciona de (bis-)manosa-6-fosfato, una PROTAC y un resto de PEG.

44. Conjugado que comprende el polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 1-37 y un resto conjugado, en donde el resto está conjugado con el glicano.

45. Conjugado según la reivindicación 44, en donde el resto se selecciona de (bis-)manosa-6-fosfato, una PROTAC y un resto de PEG.

46. Composición que comprende un polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 1-37, un polipéptido producido utilizando el método de la reivindicación 42 o 43, o un conjugado según la reivindicación 44 o 45.

47. El polipéptido según una cualquiera de las reivindicaciones 1-37, la secuencia de nucleótidos o el ácido nucleico según una cualquiera de las reivindicaciones 38-40, el conjugado

según la reivindicación 44 o 45, o la composición según la reivindicación 46 para su uso como medicamento.